

Göğüs Cerrahisinde İntraoperatif “Frozen” İncelemesinin Önemi

Mehmet SIRMALI*, Soner GÜRSU*, Funda DEMİRAÇ**, Salih TOPÇU*, Sezgin KARASU*, Ertan AYDIN*, Sadi KAYA*

* Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği,

** Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü, ANKARA

ÖZET

İntraoperatif “frozen” incelemesi cerraha yapacağı cerrahi işlemin boyutunu belirlemede çok değerli bir yöntemdir. Bu çalışmamızda kliniğimizde “frozen” isteme endikasyonlarını ve “frozen” sonucu ile postoperatif parafine dayalı kesin histopatolojik tanının karşılaştırılmasını amaçladık.

Kliniğimizde 1996-2001 yılları arasında 374 olguya intraoperatif “frozen” incelemesi yapılmıştır. Üçyüzyetmişdört olgunun 108 (%28.8)’i kadın, 266 (%71.1)’si erkek olup, yaş ortalaması 49 (1-79) yıldır.

“Frozen” isteme endikasyonları; akciğer kitlesinin intraoperatif tanısı (241 olgu, %64.4), mediastinoskopi ile N2 saptanması (57 olgu, %15.3), soliter pulmoner nodül (37 olgu, %9.8), mediastinal kitleler (23 olgu, %6.2) ve plevral kalınlaşma (16 olgu, %4.2) idi.

“Frozen” sonuçları ile postoperatif parafine dayalı kesin histopatolojik tanı karşılaştırıldığında, “frozen”ın benign olarak değerlendirdiği 6 olgunun postoperatif patolojisi malign olarak raporlandı. “Frozen” incelemesinin yanlış negatiflik oranı %2.7, yanlış pozitiflik oranı %0.7 (1 olgu) olarak tespit edildi.

İntraoperatif “frozen” istemi operasyon süresini bir miktar uzatmaktadır. Ancak yapılacak cerrahi girişimi yönlendirmekte, olguyu ikinci bir anestezi yükünden kurtararak hastanede kalış süresini de kısaltmaktadır.

ANAHTAR KELİMELEER: Toraks cerrahisi, mediastinoskopi, “frozen”

SUMMARY

THE IMPORTANCE OF INTRAOPERATIVE FROZEN SECTION EXAMINATION IN THORACIC SURGERY

The examination of intraoperative frozen section is a very important method in determination of the extend of procedure which will be performed by the surgeon. We aimed with this study to compare the frozen section indications and frozen section results with definitive histopathologic diagnosis based on postoperative paraffine.

During the period of 1996-2001 frozen section examination has been applied to 374 case at our clinic. One-hundred and eight of 374 (28.8%) are female, 266 (71.1%) are male and average age is 49 (1-79) years.

The frozen indications were the intraoperative lung mass diagnosis (241 case, 64.4%), determination of N2 through mediastinoscopy (57 case, 15.3%), solitary pulmonary nodule (37 case, 9.8%), mediastinal masses (23 case, 6.2%), pleural thickness (16 case, 4.2%).

When frozen section results and definitive histopathologic diagnosis based on postoperative paraffine compared, postoperative pathology of 6 cases in which frozen was evaluated as bening, has been reported as malign. Negative error rate is 2.7%, positive error rate is 0.7% (1 case).

Intraoperative frozen section extends the operation period. However it directs the surgical procedure so it shortens the hospitalization period by avoiding the patient from a second anesthesical burden.

KEY WORDS: Thoracic surgery, mediastinoscopy, frozen section

GİRİŞ

"Frozen" incelemesi (Fl) patolojinin en önemli ve en güç işlemlerinden biridir. Patologlar bu işlem esnasında cerrahlara bir lezyonun varlığı ve natürü, cerrahi sınırlarda lezyon olup olmadığı, bir tümöral lezyonun yeterince örneklenip örneklenmediği hakkında bilgi verirler (1-3).

Fl'nin akciğerin tartışmalı ve perifer yerleşmiş lezyonlarında büyük değeri vardır. Genellikle preoperatif tanı konulamayan periferik lezyonlar intraoperatif yeterince örneklendikten sonra "frozen" çalışılır. "Frozen" sonucu hamartom, organize pnömoni ya da granülomatoz inflamasyon gibi benign bir olaysa lezyonun bulunduğu bölgenin "wedge" rezeksiyonla çıkartılması yeterli olacaktır. Ancak "frozen" sonucu malign ise uygun cerrahi rezeksiyon yapılacaktır. Bir patoloğun akciğerdeki bir lezyona "frozen" ile tanı koyması, memedeki bir lezyona kesin tanı koymasından daha önemlidir. Çünkü ikinci bir torakotomi hasta için önemli bir morbidite ve ek risk taşıyacaktır (4).

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği'nde 1996-2001 yılları arasındaki Fl endikasyonları ve sonuçları retrospektif olarak incelendi. Üçyüzyetmişdört olguya Fl istendi. Olguların 108 (%28.8)'i kadın, 266 (%71.1)'si erkek olup, yaş ortalaması 49 (1-79) yıldır.

Olgular hakkındaki verilere patoloji bölümündeki kayıtlar ile göğüs cerrahisi bölümündeki ameliyat kayıtları incelenerek ulaşıldı. Olguların cinsiyet, yaş, Fl isteme endikasyonları, intraoperatif "frozen" tanıları, uygulanan operasyon tipi, postoperatif parafine dayalı kesin histopatolojik tanıları incelendi.

Olgular preoperatif tanı yöntemleri ile tanı konulamayan akciğer kitleleri (241 olgu, %64.4), akciğer kanserli olgularda evreleme amacıyla (57 olgu, %15.3) ve mediastinal kitle nedeniyle (23 olgu, %6.2) mediastinoskopi yapılanlar, soliter pulmoner nodül (37 olgu, %9.8) ve plevral kalınlaşmalar (16 olgu, %4.2) olmak üzere 5 grupta incelendi (Tablo 1).

"Frozen" Tekniği

Gönderilen örnekler "frozen" cihazının kaseti üzerinde Cryomatrix® içine gömüldü. Shandon-AS620® marka "frozen" cihazında -20 ile -25°C'lerde dondurularak en az 10 tane kesit lam üzerine alındı. Hematoksilen eozin ile boyanarak incelendi. "Frozen" sonuçlandıktan sonra donmuş dokular kasetlenerek formalin fiksasyonundan sonra rutin parafin takibe alındı.

SONUÇLAR

İntraoperatif Fl isteme endikasyonlarının en sık nedeni preoperatif tanı yöntemleri ile tanı konulamayan akciğerde kitle lezyonları idi. 1996-2001 yılları arası dönemde malignite nedeniyle 1114 torakotomi kararı verildi, 241 (%21.6) olguya preoperatif tanı konulamadı. Tanı konulamayan bu olgulara torakotomi uygulandı. Bunlardan 8 (%3.3)'i bir akciğerinde kanıtlanmış akciğer kanseri olup karşı akciğerinde de kitle lezyonu olan olgulardı. Bunlardan 3 olguya "frozen" sonucu benign gelmesi üzerine aynı seansta kontralateral torakotomi ile rezeksiyon uygulandı. Diğer 5 olgunun "frozen" sonucu malign raporlanması üzerine olgu inoperabl (M1) olarak kabul edildi ve operasyon sonlandırıldı. Preoperatif tanısı olmayan ve torakotomi uygulanan 161 (%66.8) olgunun "frozen" sonucu malign olarak raporlandı. Bu olgulardan 147 (%91.3)'sine akciğer rezeksiyonu uygulandı, 13 (%8) olgu büyük damar invazyonu nedeniyle operasyon ekibi tarafından inoperabl kabul edildi, 1 (%0.6) olguda ise intraoperatif hipertansiyon problemi nedeniyle operasyona son verilmek zorunda kalındı. Benign olarak raporlanan 72 (%29.8) olguda operasyon patoloji saptanan bölgenin "wedge" rezeksiyonla çıkarılması ile sonlandırıldı.

Preoperatif tanı yöntemleri ile tanı konulamayan akciğer kitlelerinden 6 (%2.4) olguya intraoperatif Fl ile yanlış tanı konuldu. Bunlardan 5 olguda intraoperatif Fl benign olarak raporlandı, ancak operasyon ekibi mevcut lezyonu malign kabul etti ve rezeksiyon uyguladı. Bu olguların postoperatif patolojileri; 4 olgu epidermoid karsinoma, 1 olgu ise adenokarsinoma olarak raporlandı. Bu gruptaki Fl'nin

Tablo 1. "Frozen" incelemesi yapılan olguların gruplara göre dağılımı.

Endikasyon	Olgu sayısı	Fİ malign	Yanlış negatiflik		Fİ benign	Yanlış pozitiflik	
			n	%		n	%
TOAK	241	166	5	2.9	75	1	1.4
EAM	57	23	-	-	34	-	-
SPN	37	19	1	5	18	-	-
TOMK	23	7	-	-	16	-	-
PK	16	9	-	-	7	-	-
Toplam	374	224	6	2.7	150	1	0.7

Fİ: "Frozen" incelemesi, TOAK: Tanısı olmayan akciğer kitleleri, EAM: Evreleme amacıyla mediastinoskopi, SPN: Soliter pulmoner nodül, TOMK: Tanısı olmayan mediastinal kitleler, PK: Plevral kalınlaşma.

yanlış negatiflik oranı %2.9 (5 olgu)'dur. Benign olarak raporlanan 5 olgudan 3'ünde parafin blok yapılan "frozen" artıkları malign olarak raporlandı. Bu durum Fİ için patolojiye gönderilen dokunun çok miktarda olduğu durumlarda, "frozen" aletin çalışma sistemi gereği bir kasete belli miktarda doku konulabilmesi ve bir kasetin 15 dakikada donmasından dolayı gönderilen tüm dokunun incelememesinden kaynaklanmaktadır. İki olguda ise parafin blok yapılan "frozen" artıkları benign olarak raporlandı. Bu olgularda operasyon ekibi lezyonun olduğu bölgeden iyi örnekleme yapamamıştır. Fİ'nin yanlış tanı koyduğu 6 olgudan sonuncusunda mediasten invazyonu gösteren ekstraparankimal intratorasik kitle gözlemlendi. Kitleden insizyonel biyopsi alındı Fİ istendi ve sonuç malign raporlandı. Olguya kitle eksizyonu yapıldı. Postoperatif patolojisi inflamatuvar psödötümör olarak raporlandı. Bu gruptaki Fİ'nin yanlış pozitiflik oranı %1.4 (1 olgu)'tür.

Akciğer kanseri evrelemesindeki N2'yi tespit etmek amacıyla yapılan 57 mediastinoskopi olgusunun 34 (%59.6)'ünün Fİ sonucu benign olarak raporlandı. Bu olgulara aynı seansta torakotomiye geçilerek rezeksiyon uygulandı. Diğer 23 (%40.3) olgunun Fİ sonucu malign olarak raporlandı ve hastalar neoadjuvan tedavi protokolüne alındı. Bu grupta Fİ ile parafin blok yapılan "frozen" artıklarını içeren kesin histopatolojik tanı arasında fark yoktur.

Otuzyedili soliter pulmoner nodül olgusuna torakotomi uygulandı. İntraoperatif Fİ sonucunda 19 (%51.3) olgu malign olarak raporlandı ve rezeksiyon yapıldı, benign olarak değerlendirilen 18

(48.6) olguya da "wedge" rezeksiyon uygulandı. Benign raporlanan olgulardan birinde postoperatif patoloji sonucu bronkoalveoler karsinoma olarak raporlandı. Bu olgunun parafin blok yapılan "frozen" artıkları malign olarak raporlandı. Bu olguya retorakotomi ile rezeksiyon uygulandı. Bu gruptaki yanlış negatiflik oranı %5 (1 olgu)'tir.

Mediastinal kitle ön tanısıyla takip edilen, tanı koymak amacıyla mediastinoskopi esnasında Fİ istenen 23 olgudan 13 (%56.6)'ü kronik granülomatöz reaksiyon, 5 (%21.7)'i Hodgkin hastalığı, 3 (%13)'ü kronik mediastinit, 2 (%8.6)'si mediastinin primer küçük hücreli karsinoması olarak raporlandı. Bu grupta Fİ ile parafin blok yapılan "frozen" artıklarını içeren kesin histopatolojik tanı arasında fark yoktur.

Plevral kalınlaşma ön tanısıyla takip edilen 16 olgunun 12 (%75)'sine torakotomi, 4 (%25)'üne torakoskopik biyopsi uygulandı. Torakotomi uygulanan 7 (%44) olguda intraoperatif Fİ kronik fibrinoz plörit olarak raporlandı ve dekortikasyon uygulandı. Torakotomi uygulanan 5, torakoskopik biyopsi uygulanan 4 olmak üzere toplam 9 (%56) olgunun intraoperatif Fİ sonucu malign mezotelyoma olarak raporlandı. Bu grupta yanlış değerlendirilmiş Fİ yoktur.

TARTIŞMA

Preoperatif tanı yöntemleri ile akciğer kanserli olguların %75-80'ine operasyon öncesi tanı konulabilmektedir. Tanı konulamayan olgular ise intraoperatif olarak değerlendirilmektedir (5). Bizim çalışmamızda preoperatif tanı yöntemlerine rağmen tanı konulamayan olguların oranı %21.6 (241 olgu)'dır. Preoperatif tanı konulamayan ve intraoperatif Fİ istenmemesi durumunda, lezyonun natürü-

nü değerlendirecek tek yol operasyon ekibinin makroskobik değerlendirmesidir (5). Bu konuda 41 merkezi içeren bir çalışma sonucunda, malign lezyonlarda cerrahın verdiği kararın %86, Fl'nin %94 doğru olduğu görülmüştür. Benign lezyonlarda bu oran sırasıyla %40, %90'dır. Bu çalışmanın sonucunda Fl'nin, cerrahi ekip tarafından hastanın kliniği ve mevcut lezyonun makroskobik değerlendirmesinden daha hassas olduğu vurgulanmıştır (5). Bu çalışmada Fl'nin sensitivitesi %97.3, spesifitesi %99.3 olarak tespit edildi. Bu da göstermektedir ki intraoperatif Fl oldukça güvenilir bir yöntemdir.

Mediastinoskopi ile lenf nodu biyopsisinin, akciğer kanserlerinin evrelendirilmesinde güvenilir olduğu kanıtlanmıştır (6,7). TNM evreleme sistemine göre akciğer kanserlerinin farklı evrelerinin prognozu, lenf nodu metastazına bağlıdır (8). Mediastinal lenf nodu metastazı olan hastalarda sağkalım belirgin olarak azalmaktadır. Preoperatif pozitif mediastinal lenf nodu saptanması durumunda kombine tedaviler uygulanmalıdır. Mediastinoskopi esnasında Fl bu noktada önem kazanmaktadır. Mediastinal lenf nodlarının "frozen"la değerlendirilmesi ile ilgili yapılan çalışmalarda yanlış negatiflik oranının çok düşük olduğu (%1.4-1.6) bildirilmiştir (7-9). Bu grupta Fl'nin spesifite ve sensitivitesi %100'dür.

Soliter pulmoner nodüllerde tek başına bronkoskopinin tanısal değeri %54, transbronşiyal iğne aspirasyonunun %69 iken, iki yöntemin birlikte kullanımı ile birlikte bu değer %75'e yükselir (10). Bronkoskopi ile tanı konulamayan küçük, periferik nodüllerde transtorasik iğne biyopsisi yapılmalıdır. İlave olan bu yöntemle soliter pulmoner nodüllerde ulaşılan tanısal değer %90-95'lere ulaşmaktadır (11). Kliniğimizde daha önce yapılan çalışmada, bronkoskopi, transbronşiyal iğne aspirasyonu ve transtorasik iğne biyopsisi ile tanı koyabildiğimiz soliter pulmoner nodül olguları %87.3'tür (12). Geriye kalan %12.7'lik olguya torakotomi uygulanmıştır. Bu olgulardan %52'si malign, %48'i benigndir. Yanlış negatiflik oranı %5 (1 olgu) olup, yanlış pozitiflik yoktur.

Tanısı olmayan mediastinal kitlelere yapılan mediastinoskopi sonuçları oldukça başarılıdır (13). Bu çalışmada mediastinal kitlelere yapılan mediastinoskopilerdeki Fl'nin verdiği sonuçlarla, postoperatif kesin histopatolojik tanı aynıdır. Bu yönüyle Fl kendisinden esas beklenen benign-malign ayrımı yanında spesifik tanı da vermektedir.

Plevral kalınlaşmalarda eğer maligniteden şüpheleniliyorsa unutulmamalıdır ki, plevral sıvı sitolojisi sadece %30-50 hastada maligniteyi gösterir. Perkütan plevra biyopsisi oguların 1/3'ünde pozitifdir, kesin tanı için kritik olan immünohistokimyasal veya elektronmikroskobik çalışmalar için yeterli miktarda örnek sağlamadığı bildirilmektedir (14). Kliniğimizde plevral kalınlaşmalarda, plevral sıvı sitolojisi ve perkütan plevra biyopsisi ile %87 oranında tanı konulmuştur (15). Bu çalışmada tanı konulamayan olgulara, olgunun durumuna göre torakotomi veya torakoskopik biyopsi uygulandı. İntraoperatif Fl %56 olguda malign mezotelyoma, %44 olguda kronik fibrinoz plörit olarak raporlandı. "Frozen" sonuçları ile postoperatif kesin histopatolojik tanılar aynıdır.

Preoperatif tanı konulamayan akciğer lezyonlarında Fl eşliğinde yapılan cerrahi operasyonlar en son tanı koyma aşamasıdır. İntraoperatif Fl, operasyon süresini bir miktar uzatmaktadır, ancak hastayı ikinci bir anestezi yükünden kurtarıp, hastanede kalış süresini kısaltmış olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Byers RM, Bland KI, Borlase B, Luna M. The prognostic and theurapeutic value of frozen section determinations in the surgical treatment of squamous carcinoma of the head and neck. *Am J Surg* 1978;136:525-8.
2. Dehner LP, Rosai J. Frozen section examination in surgical pathology-A retrospective study of one year experience, comprising 778 cases. *Minn Med* 1977;60:83-94.
3. Nakazawa H, Rosen P, Lane N, Latters R. Frozen section experience in 3000 cases. *Am J Clin Pathol* 1968;49:41-7.
4. Rosai J. *Ackerman's Surgical Pathology*. 8th ed. St Louis: Mosby, 1996;388.
5. Nashef SAM, Kakadellis JG, Hasleton PS et al. Histological examination of peroperative frozen sections in suspected lung cancer. *Thorax* 1993;48:388-9.
6. Sugarbaker DJ, Strauss GM. Advances in surgical staging and therapy of nonsmall-cell lung cancer. *Semin Oncol* 1993;20:247-50.
7. Gordon N, Gephardt MD, Thomas W et al. Utility of frozen-section evaluation of nodes in staging of bronchogenic carcinoma at mediastinoscopy and thoracotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;100:853-9.
8. Luke WP, Pearson FG, Todd TRJ et al. Prospective evaluation of mediastinoscopy for assessment of carcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;91:53-6.

9. Holaday WJ, Assor D. Ten thousand consecutive frozen sections. A retrospective study focusing on accuracy and quality control. *Am J Clin Pathol* 1974;61:769-77.
10. Torrington KG, Kern JD. The utility of fiberoptic bronchoscopy in the evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Chest* 1998;104:1021-6.
11. Westcott JL, Rao N, Colley DP. Transthoracic needle biopsy of small solitary pulmonary nodules. *Radiology* 1997;202:97-101.
12. Aydın E, Taştepe İ, Topçu E ve ark. Soliter pulmoner nodüllere cerrahi yaklaşım. *Toraks Derneği 4. Yıllık Kongresi Özet Kitabı*. 30 Mayıs-2 Haziran 2001, İzmir.
13. Pattison CW, Westaby S, Wetter A, Towncend ER. Mediastinoscopy in the investigation of primary mediastinal lymphadenopathy. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;23:177-9.
14. Mezger J, Lamerz R, Permanetter W. Diagnostic significance of carcinoembryonic antigen in the differential diagnosis of malignant mesothelioma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;100:860-6.
15. Soysal Ö, Karaoğluanoğlu N, Demircan S et al. Pleurectomy, decortication for palliation malignant pleural mesothelioma; results of surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11:210-3.

Yazışma Adresi

Mehmet SIRMALI

Atatürk Göğüs Hastalıkları ve

Göğüs Cerrahisi Eğitim ve

Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği

Keçiören/ANKARA

e-mail: mehmetirmsali@yahoo.com